Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 33 No 3 Sep - Dec 2023:422-431

Perfluorohexyloctane: ทางเลือกใหม่สำหรับโรคตาแห้ง

Perfluorohexyloctane: A New Approach for Dry Eye Disease

การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-003-12-2566
จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2566
วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2567

ลลิลทิพย์ ภัทรแสงไทย, ภ.บ.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
e-mail: lalintip.p@chulahospital.org

Lalintip Pattarasaengthai, B.Sc. in Pharm.
Pharmacy Department,
King Chulalongkorn Memorial Hospital
e-mail: lalintip.p@chulahospital.org

บทคัดย่อ

โรคตาแห้งมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นล้านคนทั่วโลก เป้าหมายในการรักษาคือการบรรเทาอาการตาแห้ง เพิ่มคุณภาพชีวิต ลดการอักเสบ และป้องกันผิวดวงตาไม่ให้ถูกทำลาย แนวทางการรักษาของโรคจะมุ่งเน้นตามคำนิยามจากการประชุมเชิงปฏิบัติการ International Dry Eye Workshop II; DEWS II ในปี ค.ศ. 2017 คือการสร้างสมดุลของฟิล์มน้ำตา ทำให้ฟิล์มน้ำตามีความคงตัว และลดการอักเสบของผิวดวงตา โรคตาแห้งแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ เกิดจากความผิดปกติในการผลิตปริมาณน้ำตาไม่เพียงพอ และการที่น้ำตามีการระเหยมากกว่าปกติ perfluorohexyloctane เป็นยาหยอดตาชนิดแรกที่ได้รับอนุมัติการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาในการใช้รักษาโรคตาแห้งแบบที่น้ำตามีการระเหยมากกว่าปกติ โดยลดการระเหยของน้ำตาโดยตรง perfluorohexyloctane เป็นยาที่มีแรงตึงผิวต่ำโมเลกุลมีขนาดเล็กจะไปจับชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาแล้วสร้างชั้นไปเคลือบฟิล์มน้ำตา ทำให้ป้องกันการระเหยของน้ำตา จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายามีประสิทธิภาพในการลดอาการของโรคตาแห้งอย่างรวดเร็วและมีความปลอดภัยในการใช้ยาเป็นที่น่าพอใจ

Abstract

Dry eye disease affects quality of life over millions of people worldwide. The goals of treating are to alleviate dry eye symptoms, improve patients' quality of life, decrease inflammation, and prevent ocular damage. A treatment strategy has been developed according to the 2017 International Dry eye Workshop II (DEWS II). It emphasized at the necessity of tear film homeostasis, tear film layer stabilization and the decrease of ocular inflammation. Two major classes of dry eye are the aqueous tear-deficient dry eye and the evaporative dry eye (EDE). Perfluorohexyloctane ophthalmic solution is the first and only USFDA approved drug for the indication to treat EDE that directly targets tear evaporation. Perfluorohexyloctane demonstrates strong spreading properties due to low surface tension, facilitating small drop sizes interact with the lipophilic part of the tear film to form a layer at the film-air interface and prevent evaporation. Systemic reviews show that

รับบทความ: *13 กรกฎาคม 2566* ***แก้ไข:*** *12 ธันวาคม 2566* ***ตอบรับ:*** *17 ธันวาคม 2566*

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

perfluorohexyloctane eye drops significantly and rapidly alleviate symptoms of dry eye disease with efficacy as well as satisfactory tolerability and safety.

คำสำคัญ: perfluorohexyloctane; โรคตาแห้ง

Keyword: perfluorohexyloctane; dry eye disease

การอ้างอิงบทความ:
ลลิลทิพย์ ภัทรแสงไทย. Perfluorohexyloctane: ทางเลือกใหม่สำหรับโรคตาแห้ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2566;33(3):422-31.

Citation:
Pattarasaengthai L. Perfluorohexyloctane: a new approach for dry eye disease. Thai J Hosp Pharm. 2023;33(3):422-31.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ทราบสาเหตุ ปัจจัยที่มีผลต่อโรคตาแห้ง และแนวทางในการรักษา
2. มีความรู้เกี่ยวกับยาใหม่ perfluorohexyloctane

บทนำ

โรคตาแห้งเป็นโรคที่พบบ่อย มีความชุกการเกิดทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 50 ซึ่งจะเกิดกับเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น[1] โดยตามคำนิยามของ Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS) ซึ่งได้มีการทบทวนและสรุปจากการประชุมเชิงปฏิบัติการ International Dry Eye Workshop II; DEWS II ในปี ค.ศ. 2017 คือโรคหรือความผิดปกติของผิวดวงตา (ocular surface) ที่เกิดจากหลายปัจจัยประกอบกัน โดยมีการสูญเสียสมดุลของฟิล์มน้ำตา ฟิล์มน้ำตามีความเข้มข้นสูงทำให้เกิดการอักเสบ การทำลายที่ผิวดวงตา และมีความผิดปกติที่ประสาทสัมผัสดวงตา เป็นผลทำให้เกิดอาการระคายเคืองตา แสบตา และการมองเห็นที่ผิดปกติไป[2]

ผู้ป่วยโรคตาแห้งมักมีอาการระคายเคืองตา น้ำตาไหล ความรู้สึกแสบร้อนที่บริเวณตา รู้สึกตาแห้งหรือมีความรู้สึกเหมือนมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในบริเวณตา (foreign body sensation) คันตาเล็กน้อย ตาไม่สามารถสู้แสงได้ ตาพร่ามัว ไม่สามารถทนต่อการใส่คอนแทคเลนส์ได้ ตาแดง กะพริบตาบ่อย (blinking) ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจส่งผลต่อการมองเห็น ทำให้ความชัดเจนในการมองเห็นลดลง จากการที่กระจกตาเป็นรอยหรือเกิดแผลที่กระจกตา[3]

สรีรวิทยาของน้ำตา[4]

น้ำตาผลิตจากต่อมสร้างน้ำตาที่อยู่ภายในเปลือกตา มีหน้าที่เคลือบผิวกระจกตาและรักษาให้ผิวหักเหของกระจกตานั้นเรียบ หล่อลื่นผิวด้านหน้าของตาที่สัมผัสกับเปลือกตา ป้องกันเชื้อแบคทีเรีย นำส่งอาหารและออกซิเจนแก่เซลล์ผิวของเยื่อบุตาและกระจกตา ขับถ่ายของเสียที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญในดวงตา ชะล้างสิ่งที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการระคายเคืองตา ซึ่งน้ำตาจะผลิตใหม่ทุกครั้งที่มีการกะพริบตา โดยน้ำตาจะกระจายตัวออกมาเคลือบผิวดวงตา แล้วค่อย ๆ ไหลกลับสู่ท่อน้ำตา ปกติน้ำตาประกอบด้วย 3 ชั้น คือ

- **ชั้นไขมัน** เป็นชั้นนอกสุดที่สัมผัสกับสิ่งแวดล้อม ผลิตจากต่อมไมโบเมียน (meibomian gland) ซึ่งอยู่ที่เปลือกตา จะมีการหลั่งน้ำมันทุกครั้งเมื่อกะพริบตา ทำหน้าที่ลดการระเหยของน้ำตา ชั้นไขมันประกอบด้วย 2 ชั้นย่อยคือชั้นนอกมีคุณสมบัติไม่มีขั้วเพราะมีองค์ประกอบเป็นไขมันที่ไม่ชอบน้ำ และชั้นในมีคุณสมบัติมีขั้วและมีคุณสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิว เพราะมีองค์ประกอบ

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 33 No 3 Sep - Dec 2023:422-431

เป็นไขมันที่ชอบน้ำ ซึ่งชั้นในที่มีคุณสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวทำหน้าที่เป็นตัวกลางประสานชั้นนอกที่มีคุณสมบัติไม่มีขั้วให้เข้ากับชั้นน้ำ

• **ชั้นน้ำ** เป็นชั้นกลางและเป็นชั้นหลักของฟิล์มน้ำตา เป็นชั้นที่ผลิตจาก lacrimal glands มีหน้าที่เป็นแหล่งอาหารให้แก่กระจกตา และยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

• **ชั้นเมือก** เป็นชั้นในสุดที่ติดกับกระจกตา สร้างจาก goblet cell ในเยื่อบุตาและกระจกตา มีหน้าที่ทำให้ผิวสัมผัสกระจกตาเกาะตัวกับน้ำตาได้ดี

สาเหตุของการเกิดโรคตาแห้ง

แบ่งตามกลไกที่มีผลต่อน้ำตา ได้แก่[5]

1. การที่น้ำตามีการระเหยมากกว่าปกติ (evaporative dry eye; EDE) เกิดได้จาก 2 ปัจจัย ได้แก่

1.1 ปัจจัยภายใน

• เกิดจากการทำงานของต่อมไมโบเมียนที่ทำงานผิดปกติหรือเปลือกตาอักเสบ มีการอุดตันรูปากทางต่อมไมโบเมียนที่ขอบเปลือกตา ส่งผลให้การผลิตไขมันที่ชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาซึ่งมีหน้าที่ลดการระเหยของน้ำตามีปริมาณและคุณภาพลดลงทำให้น้ำตามีการระเหยมากกว่าปกติ

• มีอัตราการกะพริบตาต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ เช่น การอ่านหนังสือหรือการนั่งทำงานหน้าคอมพิวเตอร์นาน ๆ ทำให้น้ำตาซึ่งจะไหลออกมาเคลือบผิวดวงตาตามการกะพริบตาไม่เพียงพอ มีการระเหยของน้ำตาในส่วนที่เป็นน้ำ เหลือส่วนที่เป็นเมือกและน้ำมันซึ่งมีความหนืดและไปอุดตันรูปากทางต่อมไมโบเมียนที่ขอบเปลือกตา ส่งผลให้การผลิตชั้นน้ำมันซึ่งอยู่นอกสุดของฟิล์มน้ำตาลดลง ทำให้น้ำตายิ่งระเหยเร็วขึ้น

1.2 ปัจจัยภายนอก

• มีความผิดปกติที่ผิวดวงตา ทำให้ฟิล์มน้ำตาที่เคลือบผิวดวงตาสลายตัวเร็ว เกิดความเข้มข้นสูงและกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ

• การขาดวิตามินเอ มีผลทำให้ goblet cell ที่ทำหน้าที่สร้างชั้น mucin ของฟิล์มน้ำตาลดลง ซึ่ง mucin มีหน้าที่ทำให้ผิวสัมผัสกระจกตาเกาะกับฟิล์มน้ำตาได้ดี ดังนั้นการขาด mucin ทำให้ฟิล์มน้ำตาที่เคลือบผิวดวงตาสลายตัวเร็ว

• การใช้ยาหยอดตาที่มีสารกันเสียเช่น benzalkonium chloride ซึ่งจะไปทำลายผิวกระจกตาชั้น epithelium มีผลทำให้ฟิล์มน้ำตาสลายตัวเร็วขึ้น

2. ความผิดปกติในการผลิตปริมาณน้ำตาไม่เพียงพอ (aqueous tear-deficient dry eye; ADDE) เนื่องจากต่อมน้ำตาอุดตันหรือถูกทำลาย เมื่อผลิตน้ำตาได้ลดลงจะมีผลให้ฟิล์มน้ำตามีความเข้มข้นสูงและกระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่ผิวดวงตา แบ่งออกเป็น 2 ชนิด

2.1 โรคตาแห้งในผู้ป่วยที่มีภาวะโซวเกรน (sjögren syndrome) เกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune response) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ และทำลายเนื้อเยื่อบริเวณต่อมน้ำตา ส่งผลให้ผลิตน้ำตาได้ลดลง

2.2 โรคตาแห้งในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโซวเกรน (non sjögren syndrome) เกิดจากหน่วยการทำงานของน้ำตาทำงานบกพร่อง ทำให้ไม่สามารถผลิตน้ำตาได้ตามปกติซึ่งภาวะดังกล่าวพบมากในกลุ่มผู้สูงอายุ มีการอุดตันของระบบท่อทางเดินน้ำตา ไม่สามารถกะพริบตาเพื่อตอบสนองต่อสิ่งเร้า เป็นต้น

จากสาเหตุข้างต้นส่งผลให้เสียสมดุลของฟิล์มน้ำตา น้ำตามีความเข้มข้นมากขึ้น (tear hyperosmolarity) จากนั้นจะมีผลกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นและหลั่งสารในกลุ่ม inflammatory cytokine ได้แก่ IL-1α, IL-1β, TNF-α ซึ่งไปทำลายเยื่อบุผิวตา เกิดการตายของผิวชั้นเยื่อบุตา (epithelial cells apoptosis) กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นต่อเนื่องส่งผลทำให้เกิดตาแห้งและความรุนแรงของตาแห้งมากขึ้นเรื่อย ๆ[4]

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุในการเกิดโรคตาแห้ง ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ ฮอร์โมนเพศ การขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนและแอนโดรเจน การขาด omega-3 fatty acid การขาดวิตามินเอ การนั่งอ่านหนังสือหรือใช้คอมพิวเตอร์นาน ๆ การใส่คอนแทคเลนส์ การใช้ยาอื่น ๆ เช่น ยาแก้แพ้ ยาต้านอาการซึมเศร้า การใช้ยาหยอดตาที่

มี benzalkonium chloride เป็นสารกันเสียเป็นระยะเวลานาน รวมถึงโรคบางอย่าง เช่น โรคเบาหวาน โรคไทรอยด์ การติดเชื้อไวรัส เป็นต้น[3,6]

ดังนั้นเป้าหมายของการรักษาโรคตาแห้งคือรักษาอาการต่าง ๆ ที่มีผลรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยลดการอักเสบของผิวดวงตาและทำให้ฟิล์มน้ำตากลับคืนสู่ภาวะสมดุล ด้วยการเพิ่มการผลิตน้ำตา ทำให้ผิวตามีความชุ่มชื้น ลดการระเหยน้ำตา และลดการอักเสบของผิวตา ซึ่งแนวทางการรักษาโรคตาแห้งมีดังนี้[7-9]

1. **การรักษาโดยไม่ใช้ยา**

• ให้ความรู้เรื่องโรคและกระบวนการรักษา

• แนะนำให้ผู้ที่มีปัญหาตาแห้งทบทวนปัจจัยที่อาจกระตุ้นให้เกิดตาแห้งแล้วปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อม เช่น หยุดใช้ยาบางอย่าง งดสูบบุหรี่ การใช้พัดลม ใส่แว่นตากันลม การจำกัดการใช้คอนแทคเลนส์ ลดการใช้คอมพิวเตอร์เป็นระยะเวลานาน ๆ เป็นต้น

• พิจารณาใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีคุณสมบัติต้านการอักเสบได้ เช่น omega-3 fatty acid

• ในกรณีผู้ป่วยโรคตาแห้งที่พบภาวะเปลือกตาอักเสบ (blepharitis) หรือมีการอุดตันของต่อมไมโบเมียน แนะนำให้ทำความสะอาดเปลือกตาหรือประคบอุ่นร่วมด้วย

• การผ่าตัด เป็นการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งที่มีความผิดปกติที่สรีระของตาหรือการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น เมื่อการใช้ยาไม่ได้ผลก็จะทำการผ่าตัดอุดตันท่อน้ำตาเพื่อลดการระเหยของน้ำตา การเย็บเปลือกตาบนและล่างให้ชิดกัน เพื่อลดการสัมผัสกับอากาศภายนอก เป็นต้น

2. **การรักษาด้วยยา** ถือเป็นวิธีหลักในการรักษาโรคตาแห้ง ยาที่ใช้เป็นหลักแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มตามการออกฤทธิ์ที่มีผลต่อ epithelium cell ของดวงตาและชั้นต่าง ๆ ของฟิล์มน้ำตาซึ่งประกอบด้วย 3 ชั้น คือชั้นไขมัน ชั้นน้ำ และชั้นเมือก ซึ่งแสดงในตารางที่ 1 โดยมีรายละเอียดดังนี้

2.1 ***ยาที่มีผลต่อชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตา*** ได้แก่

• ยาที่มีผลลดการระเหยของน้ำตาโดยการกระตุ้นการสร้างชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตา (lipid secretagogues) ทำให้ฟิล์มน้ำตามีความคงตัวขึ้น เช่น diquafosol sodium

• ยาที่มีผลลดการระเหยของน้ำตาโดยการไปจับกับชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาแล้วสร้างเป็น monolayer เคลือบบนผิวตา ทำให้ป้องกันการระเหยของน้ำตา ได้แก่ perfluorohexyloctane ได้รับอนุมัติการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) เพื่อใช้รักษาอาการและอาการแสดงของโรคตาแห้ง

2.2 ***ยาที่มีผลต่อชั้นน้ำของฟิล์มน้ำตา*** ได้แก่

• ยาที่มีผลไปลดความเข้มข้นของน้ำตา ลดแรงตึงผิวดวงตา เพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวตา ทำให้ฟิล์มน้ำตาคงตัวดีขึ้น ได้แก่ น้ำตาเทียม โดยมักถูกเลือกใช้ในการรักษาเป็นลำดับแรก น้ำตาเทียมมีหลายรูปแบบทั้งสารละลายใส เจล และขี้ผึ้งป้ายตา รูปแบบสารละลายใส

ตารางที่ 1 การรักษาด้วยยาที่มีผลต่อ epithelium cell ของดวงตา และชั้นต่าง ๆ ของฟิล์มน้ำตา[7-9]

ชั้นไขมัน	ชั้นน้ำ	ชั้นเมือก	Epithelium cell
Diquafosol sodium	น้ำตาเทียม	Diquafosol sodium	ยาหยอดตากลุ่มสเตียรอยด์
Perfluorohexyloctane	Sodium hyaluronate	Rebamipide	ยาปฏิชีวนะ กลุ่ม macrolide หรือ tetracycline
	Diquafosol sodium		Lifitegrast
	Lacritin		

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 33 No 3 Sep - Dec 2023:422-431

ใช้ง่ายกว่าเจลหรือขี้ผึ้ง ขณะที่รูปแบบเจลหรือขี้ผึ้งมีความหนืดมากจึงรักษาความชุ่มชื้นได้นานแต่มักพบปัญหาตาพร่ามัวหรือขัดขวางการมองเห็นชั่วครู่หลังใช้ยา ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้แบบที่มีความหนืดมากในตอนกลางคืนและควรเลือกน้ำตาเทียมที่ไม่ใส่สารกันเสีย เพื่อลดการระคายเคืองผิวดวงตาจากสารกันเสีย

• Sodium hyaluronate เป็นสารเพิ่มความหนืด ทำให้น้ำตาอยู่บนผิวตาได้นานขึ้น

• ยาที่มีผลกระตุ้นการสร้างชั้นน้ำของฟิล์มน้ำตา (aqueous secretagogues) เช่น diquafosol sodium, lacritin

2.3 ***ยาที่มีผลต่อชั้นเมือกของฟิล์มน้ำตา*** โดยไปกระตุ้นการสร้างชั้นเมือกของฟิล์มน้ำตา (mucin secretagogues) ทำให้ผิวสัมผัสกระจกตาเกาะกับฟิล์มน้ำตาได้ดี เช่น diquafosol sodium, rebamipide เป็นต้น

2.4 ***ยาที่มีผลต่อชั้น epithelium cell ของผิวดวงตา*** ได้แก่ ยาลดการสร้าง proinflammatory cytokines ต่าง ๆ เพื่อรักษาภาวะอักเสบบนผิวลูกตา เช่น ยาหยอดตากลุ่มสเตียรอยด์ cyclosporine A, lifitegrast หรือยาปฏิชีวนะ เช่น กลุ่ม macrolide, tetracycline เป็นต้น

ยาที่มีผลลดการระเหยของน้ำตาโดยออกฤทธิ์ที่ชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตา

ในปัจจุบัน ยาหยอดตาที่ใช้รักษาโรคตาแห้งโดยออกฤทธิ์ที่ชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาคือ diquafosol sodium และ perfluorohexyloctane โดยได้เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของยาแสดงดังตารางที่ 2

• **Diquafosol sodium** เป็นยาที่มีผลลดการระเหยของน้ำตาโดยไปกระตุ้นการสร้างชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาและมีผลเพิ่มความหนาของฟิล์มน้ำตา โดยมีกลไกออกฤทธิ์เป็น P2P2 receptor agonist ซึ่ง P2P2 receptor นี้พบได้ที่ต่อมไมโบเมียน conjunctival epithelium และ goblet cells เมื่อ diquafosol sodium ไปจับกับ receptor ทั้ง 3 ตำแหน่งจะช่วยกระตุ้นการสร้างน้ำตาที่ชั้นไขมัน ชั้นน้ำ และชั้นเมือก โดยขนาดการใช้ยาที่แนะนำคือ หยอดตาครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ จากนั้นปรับลดขนาดยาเป็นหยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้จากการใช้ยาเช่น ระคายเคืองตา มีขี้ตา ตาแดง ปวดตา คันตา เป็นต้น

ในปัจจุบัน diquafosol sodium มีจำหน่ายในประเทศญี่ปุ่น ไทย เกาหลี และเวียดนาม มี 2 รูปแบบ คือ บรรจุใน multiple dose container เป็นสารละลายใส ไม่มีสี มีสารกันเสีย และในรูปแบบ single unit dose ไม่มีสารกันเสีย[10]

• **Perfluorohexyloctane** เป็นยาที่มีผลลดการระเหยของน้ำตาโดยไปจับกับชั้นไขมันชั้นนอกสุดของฟิล์มน้ำตาทำให้เพิ่มความหนาของฟิล์มน้ำตา

ยาหยอดตา perfluorohexyloctane เป็นยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) เมื่อวันที่ 18 พฤษภาคม ค.ศ. 2023 ในข้อบ่งใช้เพื่อรักษาอาการและอาการแสดงของโรคตาแห้ง[11] โดยเป็นยาหยอดตาที่ใช้รักษาโรคตาแห้งแบบที่น้ำตามีการระเหยมากกว่าปกติ (EDE) มีจำหน่ายในรูปแบบ muitiple dose container ซึ่งประกอบด้วย perfluorohexyloctane เพียงตัวเดียว เป็นสารละลายใส ไม่มีสี และเนื่องจากโครงสร้างของยาเป็น semifluorinated alkane ที่มี 6 perfluorinated carbon atoms และ 8 hydrogen carbon atoms มีความเฉื่อย และเป็นสารที่ไม่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ จึงไม่จำเป็นต้องใส่สารกันเสีย เพื่อป้องกันเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์[12]

ขนาดยาที่แนะนำ: หยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง[12]

การเก็บรักษายา: เก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส และหลังเปิดใช้แล้วสามารถใช้ยาได้จนถึงวันหมดอายุข้างขวด[12]

เภสัชจลนศาสตร์

Perfluorohexyloctane จะดูดซึมผ่านทางต่อมไมโบเมียนโดยจะไปจับและรวมกับสารในต่อมไมโบเมียน[12]

จากการศึกษาทดลองในกระต่าย ยาถูกดูดซึมเข้า

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของ perfluorohexyloctane และ diquafosol sodium[10,12]

ชื่อสามัญทางยา	Perfluorohexyloctane	Diquafosol sodium
ประเทศที่ได้รับการขึ้นทะเบียน	สหรัฐอเมริกา	ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ ไทย เวียดนาม
ชื่อการค้า	Meibo	Diquas, Diquas-S
ข้อบ่งใช้	ใช้รักษาอาการและอาการแสดงของโรคตาแห้ง	ใช้รักษาโรคตาแห้งที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเยื่อบุกระจกตาและเยื่อตาซึ่งเกิดจากการหลั่งของต่อมน้ำตาผิดปกติ
รูปแบบจำหน่าย	Multiple dose container	Diquas เป็นแบบ multiple dose container Diquas-S เป็นแบบ single dose unit
สารกันเสีย	ไม่มี	Diquas มี chlorhexidine gluconate Diquas-S ไม่มี
ขนาดยาที่แนะนำ	หยอดตาครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง	หยอดตาครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ จากนั้นปรับลดขนาดยาเป็นหยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง
กลไกการออกฤทธิ์ของยา	ยาจะไปจับกับชั้นไขมันชั้นนอกสุดที่มีคุณสมบัติไม่มีขั้วของฟิล์มน้ำตาแล้วสร้างเป็น monolayer เคลือบบนผิวตามีผลลดการระเหยของน้ำตา	เป็น P2P2 receptor agonist ที่ต่อมไมโบเมียน conjunctival epithelium และ goblet cell กระตุ้นการสร้างน้ำตาที่ชั้นไขมัน ชั้นน้ำ และชั้นเมือก
การดูดซึม	ดูดซึมผ่านทางต่อมไมโบเมียน	ดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อตาและกระจกตา
อาการไม่พึงประสงค์	ตาแดง ตาพร่าชั่วคราว	ระคายเคืองตา มีขี้ตา ตาแดง ปวดตา คันตา
การเก็บรักษาของยา	เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส สามารถใช้ได้จนถึงวันหมดอายุข้างขวด	Diquas เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส สามารถใช้ได้ภายใน 1 เดือนหลังเปิดใช้ Diquas-S เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียสในภาชนะปิดสนิท สามารถใช้ได้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเปิดใช้
คำเตือนและข้อห้ามใช้	ถอดคอนแทคเลนส์ก่อนและหลังหยอด 30 นาที	ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดภูมิไวเกินต่อส่วนประกอบใด ๆ ของยานี้ Diquas: ถอดคอนแทคเลนส์ก่อนและหลังหยอด Diquas-S: ไม่ต้องถอดคอนแทคเลนส์ก่อนและหลังหยอด

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 33 No 3 Sep - Dec 2023:422-431

หลอดเลือดได้น้อยหลังหยอดตา และจะพบยาในน้ำตาที่ 6 ชั่วโมงหลังหยอด และที่ 24 ชั่วโมงในต่อมไมโบเมียน และจากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ายาไม่ถูกเปลี่ยนสภาพที่ตับ[9,11,14]

เภสัชพลศาสตร์

Perfluorohexyloctane ใช้รักษาและบรรเทาอาการตาแห้งโดยการไปเพิ่มความคงตัวของน้ำตา ระยะเวลาการระเหยของน้ำตา (tear film break up time) และเพิ่มความหนาของชั้นน้ำตา นอกจากนี้ ยายังแพร่กระจายตัวไปที่ผิวดวงตาได้เร็ว เนื่องจากมีโมเลกุลขนาดเล็ก แรงตึงผิวต่ำ จึงอาจเป็นสาเหตุให้ตาพร่ามัวหลังหยอดตาได้[12]

กลไกการออกฤทธิ์

Perfluorohexyloctane จะไปจับกับชั้นไขมันชั้นนอกสุดที่มีคุณสมบัติไม่มีขั้วของฟิล์มน้ำตาแล้วสร้างเป็น monolayer เคลือบบนผิวตา ทำให้มีผลในการลดการระเหยของน้ำตา[12]

คำเตือนและข้อควรระวัง

Perfluorohexyloctane ไม่สามารถดูดซึมผ่านคอนแทคเลนส์ ดังนั้นแนะนำให้ถอดคอนแทคเลนส์ออกก่อนและหลังหยอดตา 30 นาที[12]

อาการไม่พึงประสงค์

จากการศึกษาผู้ป่วยตาแห้งจำนวน 614 คนพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 1-3 มีอาการตาแดง (conjuctival redness) และตาพร่าชั่วคราว (temporary blurred vision) หลังหยอดยา[12]

การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ[12]

• *สตรีมีครรภ์* ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกเพียงพอสำหรับการใช้ยาในสตรีมีครรภ์ แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อให้ยาทางปากกับหนูที่ตั้งท้องโดยให้ขนาด 162 เท่าของขนาดยาปกติที่แนะนำสำหรับหยอดตาในมนุษย์ ไม่พบความผิดปกติทางพันธุกรรมหรือการพัฒนาในขั้นตอนการสร้างอวัยวะของตัวอ่อนในท้องหนู แต่พบความเป็นพิษต่อแม่ การแท้ง และน้ำหนักของตัวอ่อนในท้องหนูลดลง โดยพบได้ทุกขนาดของการให้ยาตั้งแต่การให้ขนาดยาต่ำสุดคือ 41 เท่าของขนาดยาปกติที่แนะนำสำหรับหยอดตาในมนุษย์ นอกจากนี้มีการศึกษาทดลองในกระต่ายที่ตั้งท้อง พบความเป็นพิษต่อแม่ ได้แก่ ลดปริมาณการบริโภคอาหาร ลดน้ำหนักตัว และพบการแท้ง ซึ่งพบได้ทุกขนาดของการให้ยาตั้งแต่การให้ขนาดยาต่ำสุดคือ 41 เท่าของขนาดปกติที่แนะนำสำหรับหยอดตาในมนุษย์ แต่ไม่พบการตายและความผิดปกติของตัวอ่อนในท้องกระต่าย

• *มารดาให้นมบุตร* ยังไม่มีรายงานความปลอดภัยของยาต่อทารกที่ได้รับน้ำนมจากแม่ที่ใช้ยานี้ระหว่างให้นมบุตร จึงแนะนำให้คำนึงถึงความจำเป็นในการใช้ยาหยอดตาเปรียบเทียบกับประโยชน์ของการให้นมบุตร

• *การใช้ยาในเด็ก* ยังไม่มีรายงานความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยานี้ต่อการใช้ยาในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

• *การใช้ยาในผู้สูงอายุ* ไม่มีความแตกต่างในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยานี้ในผู้สูงอายุ

ข้อห้ามในการใช้ยา ไม่มี

การศึกษาทางคลินิก[12-17]

1. การศึกษา GOBI และ MOJAVE ซึ่งเป็นการศึกษา clinical trial phase III แบบ multicenter, randomized, double-masked, saline-controlled study เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วย 1,217 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 57 ปี และส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 76 โดยมีประวัติเป็นโรคตาแห้งและมีอาการผิดปกติของต่อมไมโบเมียน เมื่อเปรียบเทียบการให้ยาของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ perfluorohexyloctane หยอดตา วันละ 4 ครั้ง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 0.6% saline โดยมีการวัดประสิทธิผลด้วยวิธีดังนี้

• ค่า total corneal fluorescein staining (tCFS) เป็นค่าที่ได้จากการย้อมสีกระจกตาด้วย fluorescein เพื่อประเมินความผิดปกติของผิวกระจกตาโดยมีการแบ่งผิวกระจกตาออกเป็น 5 ส่วน แล้วประเมินความผิดปกติของผิวกระจกตาแต่ละส่วนด้วยการให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 ซึ่งคะแนนท่ากับ 0 หมายความว่า ผิวกระจกตาปกติ และคะแนนเท่ากับ 3 หมายความว่าผิวกระจกตามีความผิดปกติที่รุนแรง หลังจากประเมินความผิดปกติที่ผิวกระจกตาโดยการรวมคะแนนประเมินของผิวกระจกตาทั้ง 5 ส่วนแล้ว คะแนนรวมค่า tCFS มากสุดของตาแต่ละข้าง

คือ 15 คะแนน[12]

• ค่า eye dryness score เป็นการประเมินอาการแสดงของโรคตาแห้งโดยการใช้ visual analogue scale (VAS) โดยการให้คะแนนเท่ากับ 0 หมายความว่า ไม่มีอาการไม่สบายตา และคะแนนเท่ากับ 100 หมายความว่ามีอาการไม่สบายตามากที่สุด[12]

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาหยอดตา perfluorohexyloctane มีค่า tCFS ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 0.6% saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่า eye dryness score มีคะแนนลดลงอย่างมีสำคัญทางสถิติ ณ วันที่ 15 และ 57 หลังได้รับยาหยอดตา perfluorohexyloctane รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบได้น้อยและไม่รุนแรง[12-17]

2. การศึกษาของ Steven และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective observational study เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตาแห้งและมีความผิดปกติที่ต่อมไมโบเมียน พบว่าเมื่อให้ยาหยอดตา perfluorohexyloctane ครั้งละ 1 หยดวันละ 4 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่าสามารถลดค่า tCFS เพิ่มการทำงานของต่อมไมโบเมียน เพิ่มเวลาที่น้ำตาคงสภาพ และ ค่า ocular surface disease index (ODSI) ซึ่งเป็นแบบสอบถาม 12 ข้อ ใช้ประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้ง และพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[1]

3. การศึกษาของ Lei Tian และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษา clinical trial phase III แบบ multicenter, randomized, double-masked, saline-controlled study ในผู้ป่วย 312 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 45.4 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 75.6 เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา เมื่อเปรียบเทียบการให้ยาของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหยอดตา perfluorohexyloctane กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 0.6% saline solution เป็นเวลา 57 วัน พบว่าค่า tCFS และค่า eye dryness score ในกลุ่มที่ได้ยา perfluorohexyloctane วันละ 4 ครั้ง ลดลงกว่ากลุ่มที่ได้รับ 0.6% saline solution วันละ 4 ครั้ง อย่างมีสำคัญทางสถิติ ส่วนการประเมินด้านความปลอดภัยในการใช้ยาพบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน (TEAES) จากการให้ยาหยอดตา perfluorohexyloctane พบได้น้อยและไม่มีเหตุการณ์ใดนำไปสู่การตายและการหยุดใช้ยา โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ ตาพร่ามัว เกิดอาการชาที่ผิวดวงตา (ocular paresthesia) ปวดตา รู้สึกมีสิ่งแปลกปลอมในตา นอกจากนี้ การศึกษายังได้ประเมินความพึงพอใจในการใช้ยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา perfluorohexyloctane สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ 0.6% saline solution อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[16]

4. การศึกษาของ Gerhard และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized, single-masked, observer-blinded parallel group study ในผู้ป่วย 48 คน ที่มีอาการตาแห้งเล็กน้อยถึงปานกลาง เพื่อประเมินการเพิ่มความหนาของฟิล์มน้ำตา (tear film thickness) เมื่อเปรียบเทียบการให้ยาของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหยอดยา perfluorohexyloctane วันละ 4 ครั้ง กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 0.9% saline solution เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ โดยมีการวัดความหนาของฟิล์มน้ำตาก่อนและหลังให้ยาหยอดตา พบว่า ความหนาของฟิล์มน้ำตามีความหนาเพิ่มมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 0.9% saline solution อย่างมีนัยสำคัญ โดยความหนาของฟิล์มน้ำตาจะเพิ่มได้มากสุดหลังจากที่ได้รับยาหยอดตา 4 สัปดาห์[17]

สรุป

Perfluorohexyloctane เป็นยาตัวใหม่ที่ใช้รักษาโรคตาแห้งโดยการไปจับกับชั้นไขมันแล้วเพิ่มความหนาชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตา มีผลทำให้ลดการระเหยของน้ำตา ความเข้มข้นของน้ำตาลดลง จึงทำให้ลดการอักเสบของผิวดวงตา โดยแนะนำให้หยอดตาครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง ถอดคอนแทคเลนส์ออกก่อนและหลังหยอดตา 30 นาที โดยหลังหยอดตาอาจมีอาการตาพร่าชั่วคราว ดังนั้นควรรอให้เห็นภาพเป็นปกติก่อนจึงค่อยทำกิจกรรมอื่น ๆ ได้ตามปกติ นอกจากนี้หลังเปิดใช้ยาแล้วควรเก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส โดยสามารถใช้ยาได้จนถึงวันหมดอายุข้างขวดเนื่องจากยาไม่มีส่วนประกอบของน้ำจึงไม่ต้องกังวลเรื่องการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ และ

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 33 No 3 Sep - Dec 2023:422-431

การระคายเคืองผิวดวงตาที่อาจเกิดขึ้นจากใส่สารกันเสียเหมือนยาหยอดตาชนิดอื่น สำหรับประเทศไทยยานี้ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อย่างไรก็ตาม ยาหยอดตา perfluorohexyloctane นับเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคตาแห้งซึ่งมีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นประสิทธิภาพของยาในการรักษาอาการตาแห้งได้ดีขึ้นและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังใช้ยาค่อนข้างน้อย

เอกสารอ้างอิง

1. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. Ocul Surf. 2017;15(3):334-65. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
2. Craig JP, J. Nelson D, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II report executive summary. Ocul Surf. 2017;15(4):802-12. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003.
3. Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, et al. Dry eye syndrome preferred practice pattern [Internet]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2018 [cited 2023 Aug 1]. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.023. Available from: https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/dry-eye-syndrome-ppp-2018
4. Chang AY, Purt B. Biochemistry, tear film In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2023 [cited 2023 Oct 30]. PMID: 34283502. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572136/
5. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN. Kinoshita S, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf. 2007;5(2):75-92. doi: 10.1016/S1542-0124(12)70081-2.
6. IY Hasan ZA. Dry eye syndrome risk factors: a systemic review. Saudi J Ophthalmol. 2021;35(2): 131–9. doi: 10.4103/1319-4534.337849.
7. Şimşek C, Doğru M, Kojima T, Tsubota K. Current management and treatment of dry eye disease. Turk J Ophthalmol. 2018;48(6):309-13. doi: 10.4274/tjo.69320.
8. Nadelmann JB, Bunya VY, Macchi I, Massaro-Giordano M. Chapter 11 - Treatment of dry eye disease in the United States [Internet]. In: Dry eye disease. Galor A, editor. n.p.: ScienceDirect, Elsevier Inc.; 2023 [cited 2023 Aug 1]. p. 153-79. doi: 10.1016/B978-0-323-82753-9.00007-2. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323827539000072
9. Aragona P, Giannaccare G, Mencucci R, Rubino P, Cantera E, Rolando M. Modern approach to the treatment of dry eye, a complex multifactorial disease: a P.I.C.A.S.S.O. board review. Br J Ophthalmol. 2021;105(4):446-53. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315747.
10. Huons Co.,Ltd. Diquas-S® [Package insert]. Bangkok (Thailand): Santen (Thailand) Co.,Ltd; 2019.
11. Hutton D. Bausch & Lomb, Novaliq announce FDA approval of perfluorohexyloctane ophthalmic solution for treatment of dry eye disease [Internet]. Cranbury, NJ: Opthalmology Times; 2023 [cited 2023 Aug 1]. Available from: https://www.ophthalmologytimes.com/view/bausch-lomb-novaliq-announce-fda-approval-of-perfluorohexyloctane-ophthalmic-solution-for-treatment-of-dry-eye-disease
12. Bausch & Lomb Americas Inc. MIEBO™ (perfluorohexyloctane ophthalmic solution), for topical ophthalmic use [Internet]. Bridgewater, NJ: Bausch & Lomb Americas Inc.; 2023 [cited 2023 Jul 1]. Available from: https://www.bausch.com/globalassets/pdf/package inserts/pharma/miebo-package-insert.pdf
13. Tauber J, Berdy GJ, Wirta DL, Krösser S, Vittitow JL. NOV03 for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: results of the randomized phase 3 GOBI Study. Ophthalmology. 2023;130(5):516-24.

doi: 10.1016/j.ophtha.2022.12.021.

14. Sheppard JD, Kurata F, Epitropoulos AT, Krösser S, Vittitow JL. NOV03 for signs and symptoms of dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: the randomized phase 3 MOJAVE Study. Am J Ophthalmol. 2023;252:265-74. doi: 10.1016/j.ajo.2023.03.008.
15. Steven P, Scherer D, Krösser S, Beckert M, Cursiefen C, Kaercher T. Semifluorinated alkane eye drops for treatment of dry eye disease--a prospective, multicenter noninterventional study. J Ocul Pharmacol Ther. 2015;31(8):498-503. doi: 10.1089/jop.2015.0048.
16. Tian L, Gao Z, Zhu L, Shi X, Zhao S, Gu H, et al. Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients : a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmology. 2023;141(4):385-92. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.0270.
17. Garhofer G, Schmidl D, Werkmeister RM, Adzhemian N, Serge K, Kroesser S, et al. Influence of perfluoro–hexyloctane containing eye drops on tear film thickness in patients with mild to moderate dry eye disease. Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. 2018 [cited 2023 Aug 1];59(9):941. Available from: https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2689663

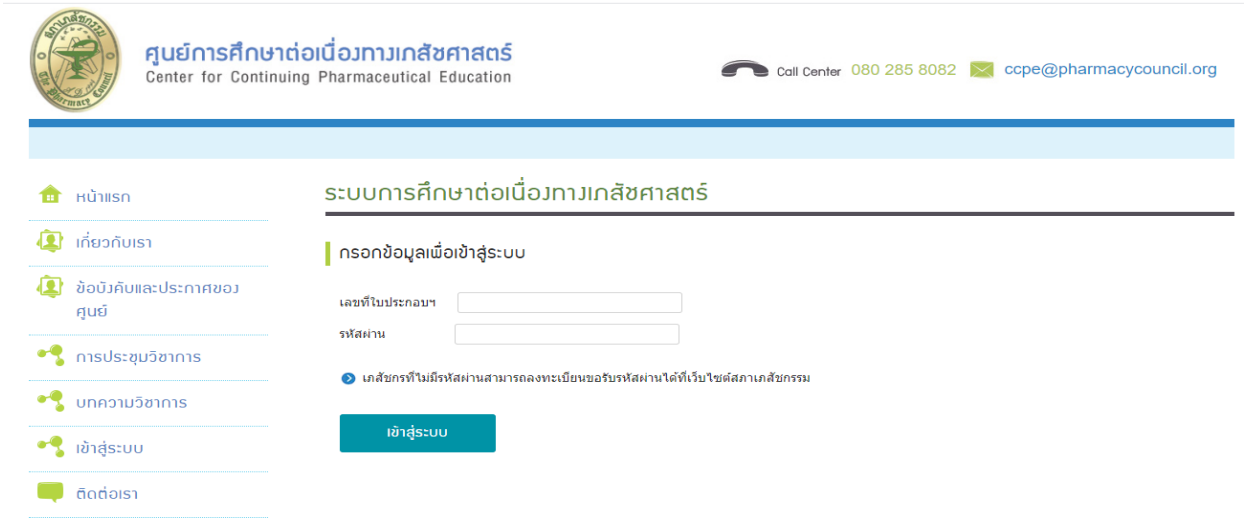
คำชี้แจง

การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

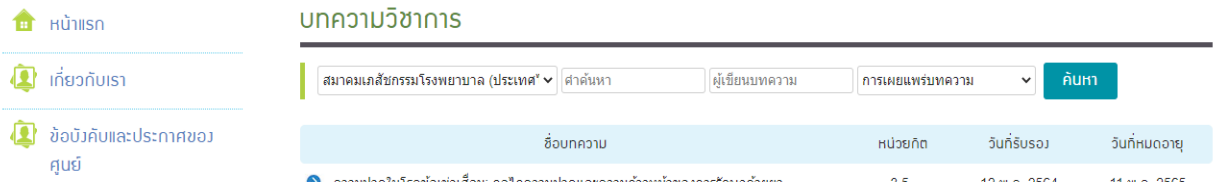
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: https://www.thaihp.org

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่เว็บไซต์ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องคำค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่านเกณฑ์